

Онихомикозы (эпидемиология, этиопатогенез, лечение)

Салий Е. А.

КУ «17 Днепрпетровская городская клиническая больница» Днепрпетровского областного совета»

ОНИХОМИКОЗИ (ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ЛІКУВАННЯ)

Салій О. А.

ONYCHOMYCOSES (EPIDEMIOLOGY, AETIOLOGY AND PATHOGENY, TREATMENT)

Saliy O. A.

Высокая заболеваемость населения Украины грибковой инфекцией и постоянная тенденция к увеличению числа больных микозом подтверждают важность и актуальность данной проблемы. Грибковые заболевания привлекают к себе особое внимание не только микологов, но других практикующих врачей – дерматовенерологов, гинекологов, отоларингологов, невропатологов, трансплантологов и др. [3].

Одной из наиболее распространенных микотических патологий является онихомикоз – грибковые поражения ногтевых пластинок. Заболеваемость онихомикозом встречается у 10-15 % среди общего населения, а среди лиц старше 60 лет – почти у 30 % обследованных. У больных онихомикозом пораженные ногтевые пластинки и прилегающая к ним кожа представляют собой очаг грибковой инфекции, который способствует распространению специфической инфекции и сенсибилизации организма к возбудителям дерматомикозов и продуктам их жизнедеятельности. Поэтому полная элиминация возбудителей грибковых инфекций из очага поражения является основной лечебной целью врача в лечении больных дерматомикозами.

Частота заболеваемости онихомикозом среди населения обусловлена различными факторами – как экологическими, так и социальными. Среди индивидуальных особенностей организма, большую роль в возникновении дерматомикозов играет состояние сосудистой, иммунной и эндокринной систем, а также наличие других патологических состояний. Отмечена закономерность роста заболеваемости онихомикозов с увлечением возраста обследуемых пациентов. Так, поражение ногтевых пластинок дерматомицетами казуистически редко встречаются у детей и широко распространено у лиц зрелого возраста, достигая почти 50 % у больных в

возрасте старше 70 лет. У мужчин онихомикоз диагностируется в 1,3 раза чаще, чем у женщин. Немалую роль в возникновении и развитии онихомикоза играют сосудистые заболевания (особенно сосудов нижних конечностей), ожирение, плоскостопие и деформации стоп. Очень часто грибковые поражения ногтевых пластинок возникают у больных сахарным диабетом; в данной категории больных создаются особенно благоприятные условия для развития микотической инфекции, связанные с [3-5]:

- повышенным содержанием глюкозы в крови и тканях;
- изменением крупных и мелких сосудов;
- развитием диабетической ангиопатии, – приводящие к нарушению трофики тканей и снижению защитных сил макроорганизма.

Возбудителями онихомикозов, как правило, являются дерматомицеты (первые два из ниже перечисленных – основные):

- *T. rubrum*;
- *T. mentagrophytes var. interdigitale*;
- *T. violaceum*;
- *T. tonsurans*;
- *T. schoenleinii*;
- *T. mentagrophytes var. gypseum*;
- *T. verrucosum*.

Дрожжеподобные и плесневые грибы, из последних чаще *Scopulariopsis brevicaulis*, вызывают поражение ногтевых пластинок, затем различные виды:

- *Aspergillus*;
- *Penicillium*;
- *Cephalosporium*;
- *Alternaria*;
- *Acremonium*;
- *Fusarium*;
- *Scitalidium* и др.

Значение плесневых грибов в развитии онихомикоза, совсем недавно оспаривавшееся, в

настоящее время доказано и более не вызывает сомнений [5-7].

Заражение онихомикозом может произойти опосредованно через предметы обихода: коврики в ванной, мочалки при посещении бассейна, бани, сауны, душа, спортзала, маникюрные принадлежности и обувь. Поражению ногтевых пластинок способствуют:

- травмы опорно-двигательного аппарата;
- нарушение кровоснабжения конечностей:
 - 1) сердечная недостаточность;
 - 2) облитерирующий эндартериит;
 - 3) болезнь Рейно;
 - 4) варикозное расширение вен и др.

Звенья возникновения и развития онихомикоза многообразны; они включают [5, 7, 8]:

- метаболические нарушения в ногтевых пластинках;
 - снижение сосудистого тонуса;
 - развитие акроангионевроза и нейротрофических изменений ногтевого ложа;
 - фокальные инфекции;
 - соматическую патологию;
 - преклонный возраст и др.

По данным О. Л. Иванова и Ю. В. Сергеева, чаще встречаются ониходистрофии I пальцев стоп (у 83 % больных) с преобладанием дистальной формы онихомикоза (90 %). Из сопутствующих заболеваний у больных онихомикозами преобладают болезни кровеносной системы, органов пищеварения, заболевания нервной, костно-мышечной систем, что значительно осложняет выбор адекватной антимикотической терапии.

Возникновение онихомикоза происходит при проникновении возбудителя в ногтевую пластинку, ложе, матрикс и проксимальный валик ногтя. Визуально наблюдаемые изменения в ногтевой пластинке являются результатом воспалительных изменений выше перечисленных структур, причем не обязательно самой ногтевой пластинки. Обычно возбудители проникают в ногтевые пластинки из очагов грибковой инфекции на подошве, межпальцевых промежутков, на которые пациент не обращает внимания из-за отсутствия симптомов. Чаще всего грибы внедряются в ногтевую пластинку с дистального, т. е. свободного или латерального края. Таким образом, возникает дистально-латеральная форма онихомикоза, при которой основные патологические процессы происходят не в пластинке, а под ней, в ложе ногтя.

Ногтевое ложе отвечает на внедрение гриба ускоренной пролиферацией своих клеток, что является типичной реакцией эпидермиса при грибковых инфекциях. Утолщение рогового слоя у краев ногтевого ложа нарушает соединение ложа с ногтевой пластинкой, вследствие чего на ранних стадиях дистальной формы онихомикоза преобладают слабо выраженные явления онихо-

лизиса (отделение пластинки от ложа ногтя). Из ногтевого ложа возбудители распространяются в проксимальном направлении. Распространение зоны онихолизиса приводит к отслоению всё большей поверхности ногтевой пластинки. Проникая в ногтевую пластинку, грибы вызывают ее медленное разрушение. Проникая в зону матрикса, дерматомицеты приводят к дистрофическим изменениям ногтевых пластинок [9-12]

Возбудителем дистально-латеральной формы онихомикоза, как правило, является *Tr. rubrum*. Данная форма может быть вторично вызвана смешанной плесневой группой грибов. В этом случае возбудители проникают в ногтевую пластинку с уже имеющейся зоны онихолизиса или дистрофических изменений ногтевой пластинки. Грибы заселяют трещины в ногтевой пластинке, участки между гребешками ногтевого ложа, запустевшие сосуды, с дальнейшим развитием подногтевого гиперкератоза, приводящего к медленному разрушению ногтевых пластинок. Такое развитие патологического процесса особенно характерно для пожилых пациентов с длительно существующими изменениями ногтей.

Из представителей рода *Trichophyton spp.* наибольшей агрессивностью по отношению к роговым структурам обладает *Tr. mentagrophytes var. interdigitale*. Если дистальная форма онихомикоза является, по существу, болезнью ногтевого ложа, то белая поверхностная форма, вызванная *Tr. mentagrophytes* – это инфекция собственно ногтевой пластинки с преимущественно первичным поражением дорсальной поверхности ногтевой пластинки. Находясь на поверхности, возбудитель разрушает пластинку перфорирующими гифами, пробивающими слои кератина в результате действия кератиназ. Патологический процесс может захватывать все слои ногтевой пластинки.

Белый поверхностный онихомикоз возникает только на ногтях стоп. Заболевание характеризуется появлением четко отграниченных белых пятен на ногтевой пластинке. Чаще всего они локализируются у боковых краев и около корня ногтя, но могут находиться в любой области ногтевой пластинки. Иногда поражается вся ногтевая пластинка. В области этих пятен происходит поверхностное разрушение ногтевой пластинки, при этом ноготь становится рыхлым, шершавым и легко соскабливается в виде порошкообразной массы. Данную форму онихомикоза могут вызывать и *Acremonium spp.*, *Fusarium oxysporum* и некоторые виды *Aspergillus*, способные разрушать ногтевую пластинку. Грибы могут проникать в ногтевую пластинку через проксимальный ногтевой валик, оказываясь в конечной части матрикса. Отсюда они проникают под ногтевую пластинку, в ложе или остаются в матриксе, вызывая дистро-

фические изменения ногтей [11-13].

От вида этиологического фактора зависит путь проникновения гриба через проксимальный валик, его внедрения в матрикс ногтевого ложа и развитие дальнейших патологических процессов. Так, *Tr. rubrum* обычно попадает в ногтевое ложе, предварительно инфицировав кожу проксимального валика и кутикулу ногтя. Повреждение матрикса приводит к изменениям ногтевой пластинки с последующим появлением неровности, бороздок и трещин. Изменения, наблюдаемые в матриксе при любом типе проксимального онихомикоза, могут приводить к дистрофии ногтя, разрушению и утрате ногтевой пластинки. Следует отметить, что проксимальная форма онихомикоза встречается редко. Тотальная дистрофическая форма онихомикоза чаще развивается при дистальном типе поражения ногтей. При ней наблюдается повреждение ложа, пластинки и матрикса ногтя. Ногтевая пластинка отслаивается от ложа в результате выраженного подногтевого гиперкератоза. Иногда наблюдается распад ногтевой пластинки. Новая пластинка плохо отрастает, что указывает на поражения матрикса. Данная форма чаще наблюдается при длительном течении онихомикоза, вызванного *Tr. rubrum*, а также при хроническом гранулематозном кандидозе [12-14].

Ю. В. Сергеев и А. Ю. Сергеев выделяют и другой механизм развития проксимального подногтевого онихомикоза; он заключается в проникновении грибов в проксимальные отделы ногтевого ложа не через валик, а в медленном продвижении из дистальных отделов через трещины пластинки или заустевающие каналы в ногтевом ложе, оставшиеся после мелких подногтевых геморрагий. Достигнув границы матрикса, грибок получает наилучшие условия для развития и активно размножается, поражая всю зону матрикса.

Несколько иной способ проникновения в зону матрикса и ногтевую пластинку наблюдается при кандидозном поражении ногтей. В данном случае сначала возникает воспаление проксимального валика в виде паронихии. Возникший отек, утолщение, изменение формы валика приводят к тому, что кутикула ногтя отделяется от дорсальной поверхности ногтевой пластинки, приводя к онихолизису. Онихомикоз в комбинации с паронихией встречается не только при кандидозном поражении ногтей, но и при плесневых инфекциях, особенно вызванных *Scytilidium spp.* [14].

Современная классификация онихомикоза основывается на принципах проникновения и распространения грибов в ногтевой пластинке, а также на особенностях поражения ее. Согласно этой классификации выделяют следующие клинические формы онихомикоза:

- дистальная (дистально-латеральная), подногтевая;
- поверхностная (поверхностная белая);
- проксимальная подногтевая;
- тотальная дистрофическая.

В зависимости от трофических изменений, дополнительно выделяют три типа онихомикоза:

- нормотрофический;
- гипертрофический;
- онихолитический.

При нормотрофическом типе больше изменяется окраска ногтей. В их латеральных отделах появляются пятна и полосы, цвет которых варьирует от белого до охряно-желтого. Постепенно весь ноготь меняет окраску, сохраняя, однако, блеск и нормальную толщину.

При гипертрофическом типе к измененному цвету присоединяется нарастающий подногтевой гиперкератоз. Ноготь теряет блеск, становится тусклым, утолщается и деформируется, частично разрушается, особенно с боковых сторон.

Для онихолитического типа характерна тусклая буровато-серая окраска пораженной части ногтевой пластинки, ее атрофия и отторжение от ложа; обнаженный участок ногтевого ложа покрыт рыхлыми гиперкератотическими наслоениями. Проксимальная часть долгое время существенно не изменяется.

Очень часто зарубежные микологи используют классификацию онихомикоза, в основу которой положен критерий топического изменения ногтевых пластинок. По локализации микотического процесса в ногтевой пластинке различают следующие формы онихомикоза [14, 15]:

- дистальный (поражение ногтя у свободного края);
- латеральный (поражение боковых сторон);
- проксимальный (поражение заднего валика);
- тотальный (поражение всего ногтя).

Очень часто, существующий длительное время в ногтевой пластинке патологический процесс, вызванный грибами, ограничивается местом внедрения возбудителя. Наиболее часто грибы поражают свободный край ногтевых пластинок. Заболевание начинается с появления на дистальном крае ногтевой пластинки беловатых, желтоватых или сероватых пятен и полос. Если пятно находится у правого или левого края ногтя, говорят о латеральном подногтевом онихомикозе. С течением времени пятно распространяется от свободного края ногтя к корню и постепенно занимает всю ногтевую пластинку. Ноготь становится грязновато-серого или желтоватого цвета, утолщается, начинает крошиться со стороны свободного края и со временем частично или полностью разрушается. В этом случае говорят о тотальном онихомикозе. Также возможен онихолизис или постепенное от-

деление ногтевой пластинки от ногтевого ложа как результат специфического патологического процесса. При этом ногтевая пластинка свободно нависает над ногтевым ложем [14-16].

Изредка онихомикоз вызывается грибами, поражающими волосистую часть головы:

- *Trichophyton tonsurans*;
- *Trichophyton violaceum*;
- *Trichophyton schonlenii*.

Обычно при этом поражаются только ногтевые пластинки кистей. Патогенные грибы проникают в ногтевые пластинки при расчесывании зудящих очагов поражения волосистой части головы или при уходе за волосами (причесывание, завивка и т. п.). Поражение ногтя в этом случае всегда вторично и возникает только после вовлечения в процесс участка кожи, окружающего ноготь.

Диагностика онихомикозов основывается на клинических проявлениях, обнаружении гриба при микроскопическом исследовании патологического материала и выделении культуры гриба на питательных средах. Для этого мелкие кусочки ногтя, подногтевые роговые наслоения заливают в центрифужной пробирке 15-20-процентным раствором *КОН* или *NaOH*, оставляют на сутки при комнатной температуре. Затем пастеровской пипеткой переносят осадок на предметное стекло, накрывают покровным стеклом и просматривают под микроскопом при малом и большом увеличении. В препарате при наличии грибкового поражения обнаруживается мицелий гриба в виде нитей, которые могут быть тонкими и толстыми, ровными, разветвленными, септированными или спорулированными, а также группы почкующихся спор или мицелий с почкованием. Вид гриба определяется при посеве на питательную среду Сабуро [16, 17].

Одним из актуальных, сложных и важных вопросов, которые постоянно возникают у практических врачей различных специальностей, является эффективное лечение онихомикозов. В лечении больных онихомикозом назначение одних лишь местных противогрибковых средств часто бывает малоэффективным. Добиться хорошего терапевтического эффекта в лечении больных онихомикозом можно лишь при применении комплексной этиологической и патогенетической терапии. Среди общих подходов лечения больных онихомикозом следует отметить следующие принципы:

- как можно раннее начало лечение больного с учетом этиологического агента, состояния иммунного статуса, сопутствующей патологии;
- выбор и назначение наиболее активного и наименее токсичного препарата;
- адекватный расчет суточной и курсовой дозы этиотропного препарата, контроль прово-

димого лечения и предупреждение осложнений и побочных действий препарата.

Как минимум, комплексное лечение больных онихомикозом должно включать:

- системные антимикотики;
- гепатопротекторы;
- наружное лечение;
- препараты, улучшающие кровообращение и усиливающие рост ногтевых пластинок.

Сегодня список доступных антимикотиков включает около 10 системных и десятки местных препаратов. Первым системным антимикотиком можно считать гризеофульвин, который был предложен для лечения больных дерматомикозам. Его внедрение в практику дерматологов повлияло на изменение взглядов на характер терапии дерматомикозов и онихомикозов. Акцент в лечении больных дерматомикозов постепенно начал смещаться в сторону системной терапии, однако методы наружной терапии остаются методом выбора дерматологов [18].

Врачебная тактика заключается в обосновании выбора системного антимикотика и методики его назначения на основании:

- типа и формы поражения ногтевых пластинок;
- распространенности онихомикоза;
- функционального состояния сердечно-сосудистой системы;
- скорости роста ногтей;
- общего состояния больного;
- безопасности используемого препарата и его стоимости.

Весь комплекс мероприятий должен быть направлен на обеспечение полного выздоровления больного. Эффективность терапии оценивается на основании динамики клинических проявлений заболевания и данных микологических методов исследования. Критерием выздоровления больных онихомикозом служит:

- исчезновение клинических проявлений;
- полное восстановление ногтевых пластинок;
- отрицательные анализы на наличие грибов, проведенные сразу по окончании лечения и в дальнейшем через 2 и 4 месяца.

Диспансерное наблюдение за больными онихомикозом проводится раз в 3 месяца в течение года. Крайне важными в комплексном подходе к пациентам, страдающим онихомикозом, являются противоэпидемические мероприятия. Так, всем больным, получающим лечение по поводу онихомикоза, необходимо обувь, бывшую в употреблении, обрабатывать средствами, обладающими антимикотической активностью. Большое значение имеет соблюдение правил личной гигиены по уходу за кожей стоп, которая включает профилактику микротравм, устранение как повышенной потливости, так и выраженной сухости кожи, мозолей. При посе-

щении мест общественного пользования (бани, сауны, душевые, бассейны) следует соблюдать правила личной гигиены. Это, прежде всего, не носить чужой обуви, после мытья насухо вытирать ноги, ежедневно менять носки (чулки), использовать индивидуальную сменную обувь при посещении мест общественного пользования, особенно пляжа, т. к. грибы длительно сохраняются в песке и гальке.

Внедрение в практику дерматовенерологов антимикотиков III поколения:

- триазолов (итраконазол, флуконазол);

- тербинафина системного применения, –

способствовало появлению реальной возможности помочь больным, страдающим онихомикозом. Разработка современных методов системной терапии препаратами III поколения сделало лечение больных онихомикозом широко доступным и эффективным. Однако, несмотря на это, применение системной терапии не всегда возможно в полном объеме. Чаще это связано с различной степенью токсичности и возникновением побочных действий препаратов. Литературные источники убедительно свидетельствуют о превосходстве новых пре-

паратов и их безопасности в лечении больных дерматомикозами. Однако существующие современные методики применения новейших антимикотических препаратов, их сравнительная характеристика по эффективности и безопасности применения не всегда однозначны [8, 18-20]. Продолжительность лечения больных онихомикозом системными антимикотическими препаратами довольно длительная и зависит от возраста и общего состояния больного, топографии пораженных ногтевых пластинок и других факторов. Системные антимикотики метаболизируются в печени, оказывая влияние на состояние цитохромной системы человека, что проявляется определенной гепатотоксичностью препаратов и нуждается в соответственной коррекции проводимой терапии.

Поэтому усовершенствование методов лечения больных онихомикозом должно быть направлено на сокращение сроков лечения и профилактику побочных действий системных антимикотиков. На наш взгляд, данное направление в проведении исследований по разработке комплексных методов лечения больных онихомикозом актуально и перспективно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В. Б. Стандарты диагностики и лечения микозов // Проблемы медицинской микологии. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 48-49.
2. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 1998. – 126 с.
3. Руденко А. В., Коваль Э. З., Рыжко П. П., Заплавская Е. А. Онихомикозы: диагностика, этиология, эпидемиология, лечение. – К., 2007. – 284 с.
4. Scher R. K. Onychomycosis: therapeutic update // J. Am. Acad. Dermatol. - 1999. - Vol. 40, No 6 (Pt. 2). - P. 21-26.
5. Рукавишников В. М. Современные проблемы микозов стоп. – М., 1989. – 82 с.
6. Бойко С. Ю. Онихомикозы: эпидемиология, лечение, профилактика // Проблемы медицины. – 1999. – № 1-2. – С. 22-24.
7. Глухенький Б. Т., Заруцкая Н. П., Волосюк И. В. Дерматофиты – основные возбудители онихомикозов // Проблемы медицины. – 1999. – № 5. – С. 44-45.
8. Рукавишников В. М. Современные методы лечения больных микозом стоп // Лечащий врач. – 1999. – № 10. – С. 1-4.
9. Сергеев Ю. В. Современное представление о патогенезе онихомикоза // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2000. – № 1. – С. 101-110.
10. Brasch J. Pathogens and pathogenesis of dermatophytoses // Hautarzt. – 1990. – № 41 (1). – S. 9-15.
11. Goslen J., Kobayashi G. Mycologic infections. *Dermatology in general medicine*. - 3rd ed. - Eds.: Fitzpatrick T. B. et al. – NY: McGraw Hill, 1987. – 637 p.
12. Kolattukudy P. E. et al. Evidence for possible involvement of an elastolytic serine protease in aspergillosis // Infect. Immun. – 1993. – Vol. 61. – P. 2357-2368.
13. Липницкий Ф. В., Антонов В. А. Современная таксономия возбудителей особо опасных микозов // Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 21-23.
14. Hoog G. S., Guarro J., Gene J., Figueras M. J. Atlas of clinical fungi. - 2nd ed. – Utrecht: Reus, 2000. – 1126 p.
15. Zaias N. Onychomycosis // Arch. Dermatol. – 1992. – Vol. 105, No 2. – P. 263-274.
16. Сергеев Ю. В., Сергеев А. Ю. Этиологический подход к лечению онихомикозов // Вестн. дерматол. – 1998. – № 2. – С. 68-71.
17. Руководство по лабораторной диагностике онихомикозов / Под ред. А. Ю. Сергеева. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2000. – 160 с.
18. Сергеев Ю. В., Шнигелъ Б. И., Сергеев А. Ю. Фармакотерапия микозов. - М.: Медицина для всех, 2003. – 200 с.
19. Сергеев А. Ю. Эволюция антимикотиков и революции в терапии микозов // Успехи медицинской микологии. - М., 2002. – Т. 1. – С. 111-112.
20. Gupta A. K., Scher P. K. Oral antifungal agents from onychomycosis // Lancet. - 1998. – No 351. - P. 541-542.